

NASKAH PUBLIKASI
UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR



ASA RAIRISTI
I11108052

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
2014

LEMBAR PENGESAHAN

NASKAH PUBLIKASI

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA

ASA RAIRISTI
NIM: 111108052

DISETUJUI OLEH,

PEMBIMBING I

Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt.

NIP. 198111012008012011

PEMBIMBING II

dr. Arif Wicaksono, M.Biomed

NIP. 198310302008121002

PENGUJI I

dr. lit Fitrianingrum

NIP. 198207222008122002

PENGUJI II

dr. Syarifah Nurul Yanti R.S.A

NIP. 198602112012122003

MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA



dr. Bambang Sri Nugroho, Sp.PD
NIP. 195112181978111001

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

Asa Rairisti¹, Sri Wahdaningsih², Arif Wicaksono³

ABSTRAK

Latar Belakang: Pinang merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang bijinya secara tradisional digunakan sebagai obat luka. Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks sehingga usaha untuk menemukan suatu agen penyembuhan luka yang efektif terus dilakukan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol biji pinang berkhasiat dalam penyembuhan luka dan mengetahui konsentrasi ekstrak etanol biji pinang yang efektif dalam penyembuhan luka sayat. **Metodologi:** Ekstrak etanol biji pinang diperoleh dari proses maserasi dengan etanol 70%. Ekstrak diberikan secara topikal dalam tiga tingkatan konsentrasi yaitu 1%, 2%, dan 4% dengan pengenceran menggunakan larutan CMC 0,5%. Ekstrak diujikan terhadap luka sayat sepanjang 2 cm pada punggung tikus. Kontrol positif yang digunakan adalah solusio Povidone Iodine, sedangkan kontrol negatif diberikan larutan CMC 0,5% sebagai plasebo. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 1%, 2% dan 4% memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$), serta konsentrasi 2% dan 4% tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Ekstrak etanol biji pinang dapat mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar dengan konsentrasi efektif sebesar 2%.

Kata Kunci: Penyembuhan luka, luka sayat, ekstrak etanol, biji pinang, *Areca catechu* L.

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
 - 2) Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
 - 3) Departemen Anatomi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

**WOUND HEALING ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF ARECA
NUT (*Areca catechu* L.) ON INCISION WOUND IN MALE WISTAR
ALBINO (*Rattus norvegicus*) RATS**

Asa Rairisti¹, Sri Wahdaningsih², Arif Wicaksono³

ABSTRACT

Background: Pinang (*Areca catechu* L.) is one of the Indonesian plants which its nut traditionally used for wound treatment. Wound healing is a complex processes and the effort to find an effective wound healing agents still continue. **Objective:** The objective of this study was to confirm the wound healing activity of ethanolic extract of Areca nut and to find the effective concentration of ethanolic extract of Areca nut on incision wound healing. **Methods:** Ethanolic extract of Areca nut was made from maceration process with ethanol 70%. Extract was given topically in three concentration those are 1%, 2%, and 4%, dilution was made used 0,5% CMC solution. Extract was applied at 2 cm incised wound at back skin of rats . Positive control group used povidone iodine solution, and negative control group was given 0,5% CMC solution as a placebo. **Result:** The result showed that there was significant differences among 1% concentration, 2% concentration, 4% concentration and negative control group ($p < 0,05$) and there was no significant differences among 2% concentration, 4% concentration and positive control group ($p > 0,05$). **Conclusion:** Ethanolic extract of Areca nut could accelerate wound healing in male Wistar albino rats in 2% effective concentration.

Key words: Wound healing, incision wound, ethanolic extract, areca nut, *Areca catechu* L.

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan
 - 2) Study Program of Pharmacy, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan
 - 3) Departement of Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura, Pontianak, West Kalimantan

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tumbuhan obat (herbal) sebagai obat tradisional merupakan salah satu upaya meningkatkan taraf kesehatan masyarakat. Bahan-bahan untuk membuatnya juga dapat diperoleh di alam, ekonomis, dan tidak memiliki efek samping seperti obat kimia¹.

Salah satu tanaman obat yang sering digunakan oleh masyarakat di Indonesia adalah pinang (*Areca catechu* L.). Pinang mudah tumbuh di daerah tropis dan biasa ditanam di pekarangan, taman, atau dibudidayakan. Pinang memiliki banyak kegunaan dari biji, sabut, daun, hingga pelepah². Biji pinang sebagai obat tradisional diantaranya obat cacingan, luka dan kudis^{2,3}. Masyarakat biasanya menggunakan bagian biji pinang muda sebagai obat luka dengan cara ditumbuk dan ditempelkan langsung ke daerah luka atau dengan cara merebus biji pinang dan air rebusannya digunakan untuk membersihkan luka dan infeksi kulit lainnya².

Luka merupakan gangguan yang insidentil dan sewaktu-waktu, akan tetapi memerlukan penanganan yang tepat dan segera agar penyembuhan dapat sesuai waktu penyembuhan dan tidak menimbulkan komplikasi seperti adanya hematoma, infeksi, keloid, atau jaringan hipertrofik^{4,5}. Selama ini penanganan standar pada luka di kulit yang dilakukan dalam dunia medis adalah dengan pemberian antiseptik, antibiotik, dan anti radang. Proses penyembuhan luka sendiri merupakan proses yang kompleks, selain memerlukan efek antimikroba dan antiinflamasi, juga memerlukan mekanisme antioksidatif dan pendukung regenerasi serta proliferasi sel dalam sintesis protein dan kolagen⁶. Usaha untuk menemukan suatu agen penyembuhan luka yang efektif terus dilakukan salah satunya dengan memanfaatkan potensi biji pinang.

Biji pinang mengandung komponen utama berupa polifenol (20%) seperti tanin dan flavonoid^{7,8}. Komponen lainnya adalah alkaloid, lemak (14%), saponin, steroid (kriptogenin, β -sitosterol), dan asam amino kolin². Penelitian terdahulu dilakukan oleh Azeez *et al.* di India menyatakan bahwa fraksi alkaloid dan tanin dalam biji pinang berkhasiat dalam meningkatkan kekuatan regangan pada luka insisi jahitan⁹. Penelitian terdahulu juga dilakukan oleh Verma *et al.* di India menyatakan bahwa ekstrak etanol biji pinang mempercepat penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan kontrol¹⁰.

Penelitian tanaman obat menunjukkan bahwa tanaman yang tumbuh ditempat berbeda, ada kemungkinan mempunyai kandungan kimia yang berbeda. Hal itu disebabkan pengaruh kondisi lingkungan hidup yang berbeda, sehingga khasiatnya juga dapat berbeda^{11,12}. Di Indonesia sendiri terdapat penelitian biji pinang terhadap penyembuhan luka oleh Laksana dengan hasil pemberian bubuk biji pinang tidak efektif dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih¹³, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti ekstrak etanol biji pinang terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar.

METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat gelas laboratorium (*pyrex*®), labu ukur (*pyrex*®), biuret, blender, ayakan 40 mesh, oven listrik (Memmert®), timbangan analitik (*Ohaus*), pisau cukur, gunting, batang pengaduk, penangas air (*waterbath*), cawan porselin, pot plastik, mortir dan stemfer, desikator, cawan krussibel, sudip, spatula, bejana maserasi, *rotary evaporator* (*Heidolph*), skalpel nomor 15. Biji pinang, etanol 70% farmasetis, *aluminium foil*, kertas saring, air suling, larutan povidone iodine 10% (*Betadine*®), CMC (Carboxymethylcellulose), bahan-bahan pereaksi Mayer p.a, Dragendroff

p.a, Lieberman-Bouchardat p.a, Molish p.a, FeCl_3 5% p.a, HCl dan serbuk magnesium farmasetis.

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah biji pinang (*Areca catechu* L.) yang diambil di Balai Proteksi Tanaman Perkebunan (BPTP) Direktorat Jenderal Perkebunan Provinsi Kalimantan Barat Jalan Budi Utomo Pontianak. Buah yang diambil adalah buah yang menjelang masak berwarna kekuning-kuningan.

Pengolahan Sampel

Buah pinang yang telah dikumpulkan, dikupas kulit buahnya dan bijinya ditimbang sebagai berat basah, disortasi basah kemudian dicuci dengan air bersih, ditiriskan diatas tampah dan dirajang untuk memperluas permukaan biji, kemudian dioven dengan suhu 60°C sampai memenuhi kekeringan yang cukup untuk diserbuk. Biji pinang kemudian disortasi kering, ditimbang berat keringnya dan sampel yang telah kering diserbuk dengan blender.

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Pinang dengan Maserasi

Sebanyak 500 g serbuk simplisia dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sampai serbuk simplisia terendam, dan didiamkan sambil sesekali diaduk. Pelarut diganti setiap 1x24 jam, maserasi dilakukan hingga 6 hari, biasanya dapat dilakukan 4-10 hari atau hasil maserat yang diperoleh mendekati warna bening. Hasil maserasi dikumpulkan dan disaring. Penguapan pelarut dilakukan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak biji pinang dan dikentalkan di atas penangas air. Diperoleh ekstrak kental biji pinang kemudian dilakukan uji susut pengeringan, kadar sari yang larut etanol, serta uji skrining fitokimia

Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pinang

Steroid/ triterpenoid

Ekstrak sampel sebanyak 1 ml ditambahkan dengan 1 ml CH_3COOH glasial dan 1 ml larutan H_2SO_4 pekat. Jika warna berubah menjadi biru atau ungu, menandakan adanya kelompok senyawa steroid. Jika warna berubah menjadi merah, menunjukkan adanya kelompok senyawa terpenoid¹⁶.

Alkaloid

Ekstrak sampel sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 5 tetes pereaksi Meyer yang dibuat dari 1 g KI dilarutkan dalam 20 ml aquadest sampai semuanya larut, lalu ke dalam larutan KI tersebut ditambahkan 0,271 gram HgCl_2 sampai larut. Terbentuknya endapan putih mengindikasikan adanya alkaloid¹⁶.

Flavonoid

Ekstrak sampel sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan serbuk Mg sebanyak 1 gram dan larutan HCl pekat. Perubahan warna larutan menjadi warna kuning menandakan adanya flavonoid¹⁶.

Tanin

Sampel sebanyak 1 ml ditambahkan dengan beberapa tetes FeCl_3 5%, terbentuknya warna biru kehitaman menunjukkan adanya tanin¹⁶.

Saponin

Dipipet 2 ml ekstrak, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml air, setelah itu didinginkan dan dikocok kuat-kuat selama 10 menit sehingga terbentuk buih. Buih yang terbentuk menunjukkan keberadaan saponin¹⁶.

Pembuatan Variasi Kadar Ekstrak

Uji pendahuluan dilakukan untuk menentukan konsentrasi yang signifikan dalam penyembuhan luka sayat, kemudian kadar tersebut diturunkan dan

dinaikkan untuk melihat perbandingan kadar ekstrak yang paling efektif. Variasi kadar ekstrak dibuat dalam larutan dengan pengenceran menggunakan air suling dan diberi CMC sebagai emulgator kemudian dibuat seri kadar ekstrak dengan persentase berat per volume (% b/v) yaitu 1%, 2%, dan 4%.

Perlukaan Pada Tikus

Rambut di sekitar daerah yang akan dilukai dicukur dan dibersihkan menggunakan kapas beralkohol 70%. Perlukaan dilakukan setelah sebelumnya tikus dianestesi menggunakan inhalasi kloroform. Pada daerah tersebut dilakukan sayatan di daerah punggung sejajar dengan os. vertebra menggunakan skalpel sepanjang 2 cm dan kedalaman 0,25 cm sampai lapisan subkutis dengan cara kulit diregangkan dengan jari telunjuk dan ibu jari tangan kiri bertindak sebagai peregang dan penekan. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu :

1. Kelompok kontrol negatif sebanyak 5 ekor tikus diberikan suspensi air suling dan CMC
2. Kelompok kontrol positif sebanyak 5 ekor diberikan Povidone Iodine
3. Kelompok perlakuan I sebanyak 5 ekor tikus dan diberikan ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 1%
4. Kelompok perlakuan II sebanyak 5 ekor tikus diberikan ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 2%
5. Kelompok perlakuan III sebanyak 5 ekor tikus diberikan ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 4%

Pemberian Obat Luka Standar dan Ekstrak Etanol Biji Pinang

Obat luka standar (Povidone Iodine 10%) dan ekstrak etanol biji pinang diberikan pada tikus dengan cara meneteskan 2 tetes pipet Pasteur (0,1 ml) langsung pada luka sejak terjadinya luka yang dihitung sebagai hari ke-0. Pemberian obat dilakukan dua kali dalam sehari sampai luka sembuh.

Analisis Data

Analisis data menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 20.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Hasil pengolahan simplisia berupa simplisia biji pinang berwarna coklat, dalamnya seperti marmer, dan berasa pahit. Bahan baku simplisia biji pinang diperoleh dari tanaman liar yang berada di Balai Proteksi Tanaman Perkebunan (BPTP) Pontianak, Kalimantan Barat. Pengumpulan buah pinang dilakukan pada pagi hari tanggal 10 Juni 2013.

Biji pinang yang diambil berasal dari buah yang menjelang masak, yaitu buah yang berwarna kekuning-kuningan sesuai dengan pedoman umum pemanenan buah. Buah dipanen sesuai dengan waktu panen untuk memperoleh biji dengan kandungan metabolit yang diharapkan secara optimal.

Diperoleh simplisia biji pinang berwarna coklat, didalamnya seperti marmer dan berasa pahit, sesuai dengan yang tercantum dalam *Materia Medika Indonesia* Jilid VI¹⁴. Simplisia disimpan di dalam wadah yang kedap udara untuk mempertahankan kadar air yang minimal dan menghindari pertumbuhan jamur.

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Pinang dengan Maserasi

Hasil selengkapnya mengenai hasil ekstraksi dan pemeriksaan karakteristik ekstrak dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil pembuatan ekstrak etanol biji pinang dengan maserasi

Berat serbuk simplisia	500 g
Jumlah pelarut	5 L
Jumlah ekstrak kental	130, 14 g
Persentase rendeman	26,02 %
Lama waktu maserasi	6 hari
Pemeriksaan organoleptik	ekstrak kental berwarna coklat tua dengan bau yang khas, dan viskositas ekstrak tidak bisa mengalir

Ekstraksi menggunakan metode maserasi karena metode maserasi lebih sederhana, relatif lebih mudah pengerjaannya, lebih murah, tidak perlu peralatan yang rumit, dan tidak perlu area yang rumit. Pemeriksaan karakteristik ekstrak yang dilakukan diantaranya adalah pemeriksaan susut pengeringan, kadar terlarut dalam etanol, serta uji skrining fitokimia.

Pemeriksaan susut pengeringan didapatkan persen susut pengeringan adalah 17,06%. Tujuan mengetahui susut pengeringan adalah memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Pemeriksaan kadar terlarut dalam ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) adalah sebesar 22,32%. Pemeriksaan kadar yang terlarut dalam pelarut etanol dilakukan untuk mengetahui jumlah bahan kimia kandungan ekstrak yang terlarut dalam pelarut etanol. Uji skrining fitokimia disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Skrining fitokimia ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.)

No	Uji Skrining	Pereaksi / Perlakuan	Ekstrak Etanol Biji Pinang	Hasil
1	Steroid/Triterpenoid	Lieberman - Burchat	Tidak Terdeteksi	Larutan tidak berubah warna
2	Alkaloid	Mayer	Terdeteksi	adanya endapan berwarna putih
3	Flavonoid	Mg dan HCl	Terdeteksi	Larutan berubah menjadi jingga kekuningan
4	Tanin	FeCl ₃	Terdeteksi	larutan menjadi biru kehitaman
5	Saponin	Penambahan air dan dikocok 10 menit	Terdeteksi	Busa setinggi ±1 cm selama 30 detik

(Sumber: Data Primer, 2013)

Hasil yang diperoleh dari pengujian senyawa kimia dapat diketahui bahwa ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) mengandung senyawa alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid. Pengujian dilakukan secara duplo. Uji kandungan senyawa kimia ekstrak etanol biji pinang ini dilakukan untuk mengetahui senyawa-senyawa yang terlarut setelah proses ekstraksi simplisia dengan pelarut etanol, dengan diketahuinya kandungan senyawa dalam ekstrak etanol biji pinang maka dapat diperkirakan mekanisme kerja dari ekstrak etanol biji pinang terhadap penyembuhan luka. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) adalah senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut semipolar seperti etanol. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sa'roni dan Adjirni, dimana ekstraksi biji pinang dengan pelarut etanol mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid¹¹.

Pengujian Efek Penyembuhan Luka Sayat

Pemberian Ekstrak Etanol Biji Pinang

Hasil yang didapatkan dari uji pendahuluan menunjukkan konsentrasi 2% merupakan konsentrasi efektif dalam penyembuhan luka sehingga digunakan sebagai acuan dalam membuat variasi dosis pada uji sebenarnya.

Pada uji sebenarnya dibuat variasi dosis yaitu 1%, 2%, dan 4%, dosis dinaikkan dan diturunkan untuk melihat apakah dengan penaikan dosis efek penyembuhan luka lebih bagus atau malah sebaliknya, atau dengan penurunan dosis masih berefek signifikan terhadap penyembuhan luka pada uji sebenarnya. Pengenceran menggunakan air yang dicampur dengan CMC 0,5% agar lebih mudah larut dan homogen. Bahan pembawa berupa cairan dapat menggunakan air atau etanol sebagai pengencer, akan tetapi disini etanol (tingtur) sangat mengiritasi sehingga sekarang sudah banyak ditinggalkan¹⁷. Pada saat diaplikasikan di permukaan kulit, efek dominan cairan akan berperan melunakkan sehingga dapat meningkatkan absorpsi¹⁸.

Pengamatan Kondisi Luka secara Makroskopik

Pengamatan secara makroskopik bertujuan untuk membandingkan kondisi luka antara kelima kelompok perlakuan.



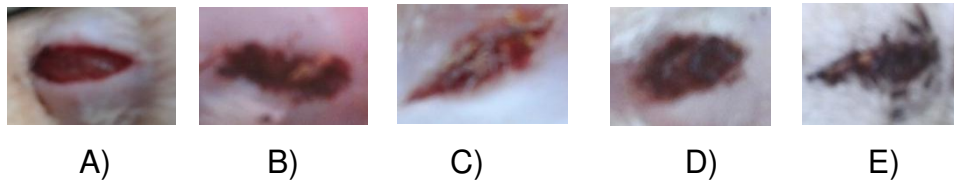
Gambar 1. Luka hari ke-0 (dokumentasi pribadi)

Pada hari ke-0 yaitu setelah perlakuan dilakukan, luka masih basah karena eksudasi plasma keluar dari pembuluh darah akibat proses inflamasi, selain itu juga terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas

kapiler darah setempat yang menyebabkan kemerahan dan pembengkakan di sekitar luka. Tahap ini merupakan tahap inflamasi dimana merupakan tahap penting dalam proses penyembuhan luka. Pada tahap ini dilepaskan mediator-mediator pro-inflamasi yang berguna dalam menghancurkan patogen asing yang dapat menghambat proses penyembuhan, selain itu juga dilepaskan sitokin-sitokin yang berguna dalam proliferasi sel dan sintesis kolagen untuk membangun kekuatan jaringan kulit.

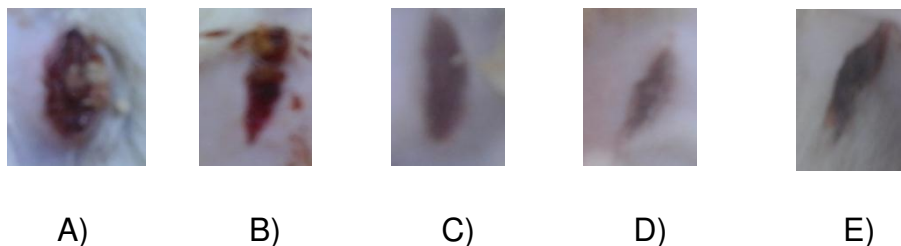
Kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang diberikan obat standar dalam penanganan luka yaitu povidone iodine. Povidone iodine merupakan salah satu jenis antiseptik yang juga bekerja pada spektrum yang luas, aktif pada bakteri, virus, dan jamur. Iodofor yang merupakan bentuk umum dari iodine topikal bekerja sebagai pembawa iodine bebas yang merupakan zat aktif. Iodofor meningkatkan kelarutan iodine dan memungkinkan pelepasan lambat dari iodine. Iodofor, sebuah kompleks polimer *1-vinyl-2-pyrrolidinone* dan suatu zat pelepas halogen melepaskan iodine yang dapat merusak nukleotida, protein kunci, dan asam lemak bakteri yang menyebabkan kematian sel bakteri¹⁹.

Pada hari ke-2 setelah perlukaan baru terlihat perbedaan diantara kelompok perlakuan dimana keropeng sudah mulai jelas terlihat pada kelompok kontrol positif dan ekstrak 1%, keropeng menebal pada kelompok ekstrak 2% dan ekstrak 4%, sedangkan untuk kontrol negatif luka hanya mengering, keropeng belum jelas terlihat.

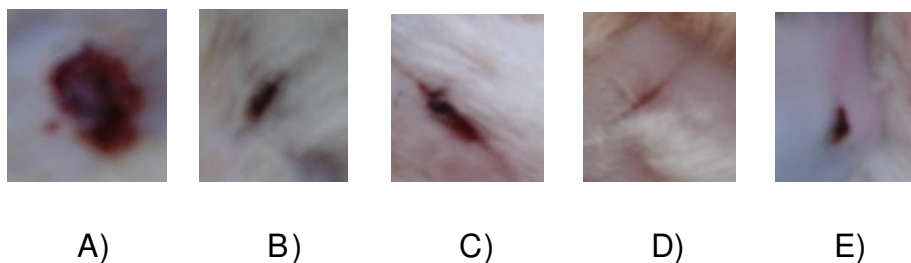


Gambar 2. Gambaran makroskopik luka hari ke-2 dari kelima kelompok perlakuan. A) kontrol negatif, B) kontrol positif, C) ekstrak 1%, D) ekstrak 2%, dan E) ekstrak 4% (dokumentasi pribadi)

Pada hari ke-4, untuk ekstrak 2% dan 4% tanda peradangan berupa pembengkakan dan kemerahan di sekitar luka sudah hilang, sedangkan untuk ekstrak 1% dan kontrol positif bengkak hilang pada hari ke-5 dan kontrol negatif pada hari ke-7. Ini menandakan bahwa ekstrak etanol biji pinang mempunyai kemampuan dalam mempercepat tahap inflamasi sehingga tidak terjadi inflamasi yang berkepanjangan, khususnya ekstrak 2% dan 4%.

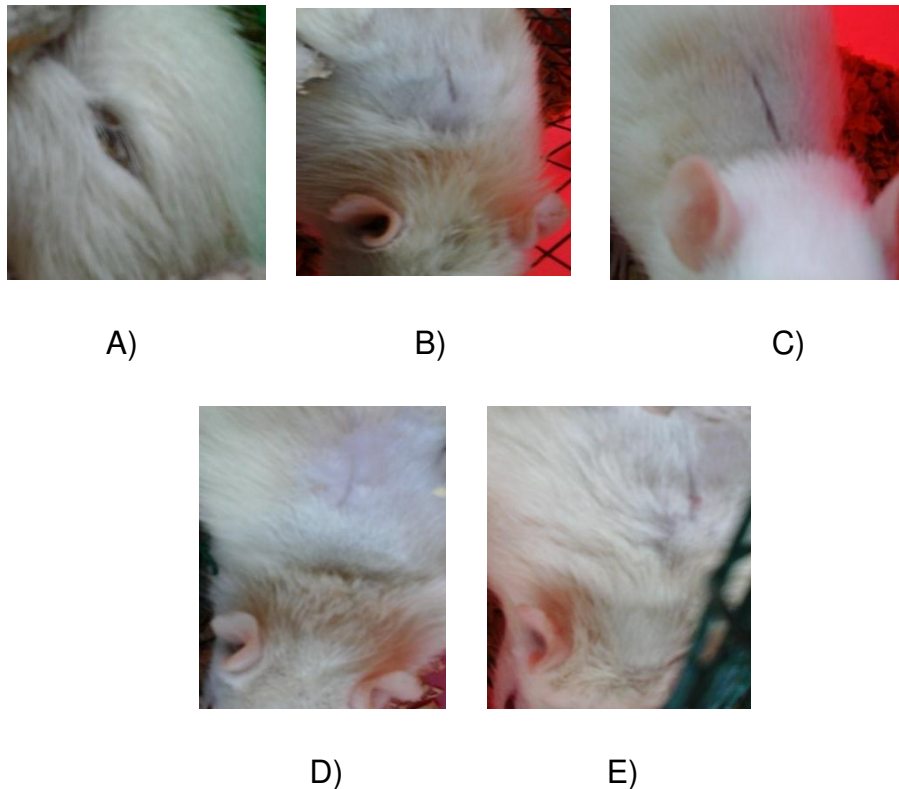


Gambar 3. Gambaran makroskopik luka hari ke-4. A) kontrol negatif, B) kontrol positif, C) ekstrak 1%, D) ekstrak 2%, E) ekstrak 4% (dokumentasi pribadi)



Gambar 4. Gambaran makroskopik luka hari ke-8. A) kontrol negatif, B) kontrol positif, C) ekstrak 1%, D) ekstrak 2%, E) ekstrak 4% (dokumentasi pribadi)

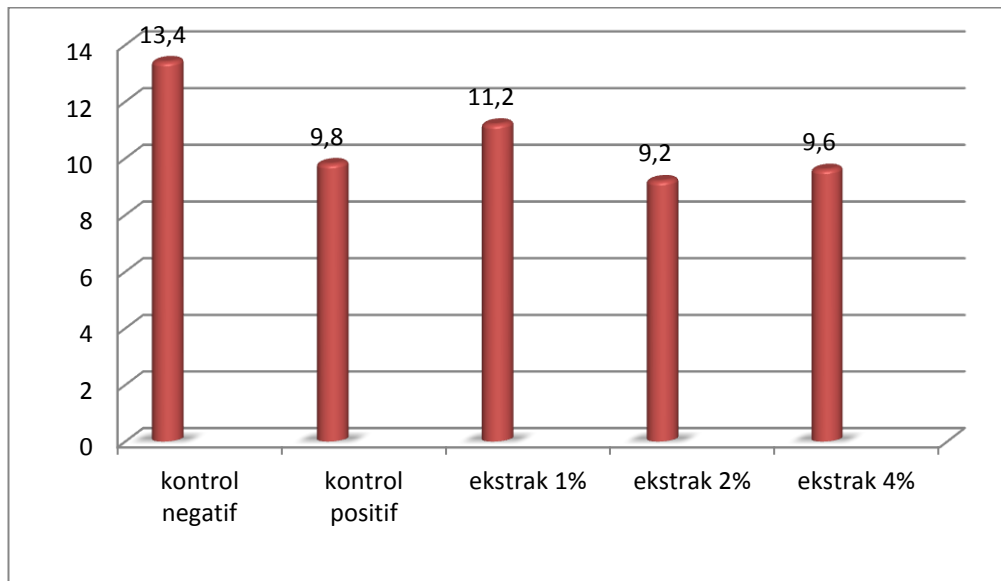
Pada hari ke-10, kelompok ekstrak 2% dan ekstrak 4% sebagian besar sudah mengalami kesembuhan dan mulai ditumbuhi bulu, ekstrak 1% dan kontrol positif juga sudah ada keropeng yang sudah terkelupas semua, sementara pada kelompok kontrol negatif keropeng baru terkelupas.



Gambar 5. Gambaran makroskopik luka hari ke-10. A) kontrol negatif, B) kontrol positif, C) ekstrak 1%, D) ekstrak 2%, E) ekstrak 4%

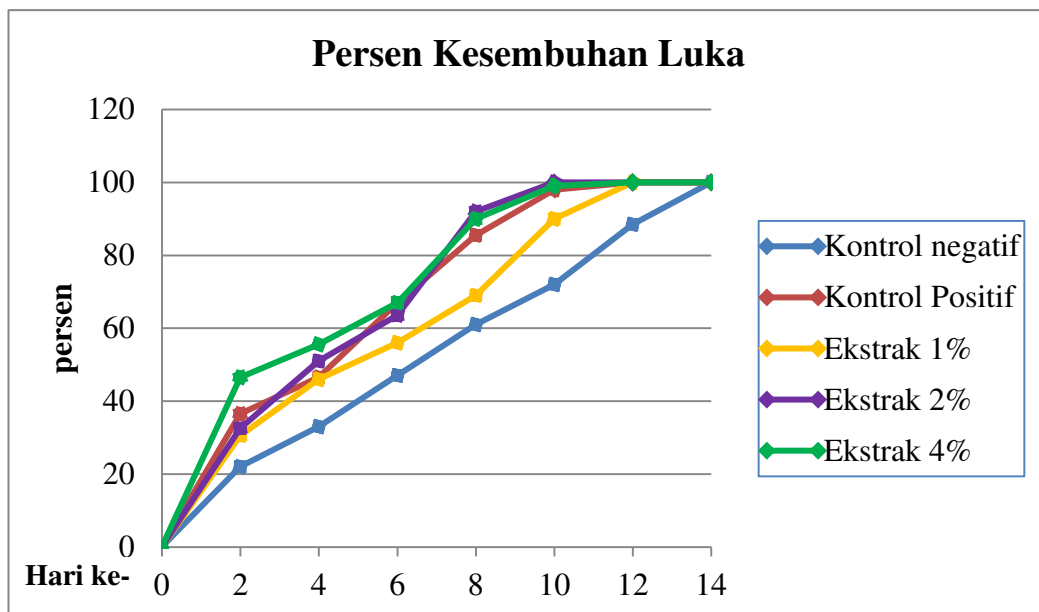
Analisis data

Berdasarkan data pengamatan, diperoleh bahwa konsentrasi yang paling optimal dalam menutup luka tikus adalah konsentrasi 2% dengan waktu yang dibutuhkan dalam menutup luka yakni rata-rata selama 9,2 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 2% memiliki aktivitas penutupan luka lebih cepat bila dibandingkan dengan konsentrasi 1, konsentrasi 4%, kontrol positif, serta kontrol negatif.



Gambar 6. Rata-rata periode (waktu) kesembuhan luka

Data rata-rata persentase kesembuhan luka yang telah didapat kemudian disajikan dalam bentuk grafik seperti gambar 7.



Gambar 7. Grafik Persen Kesembuhan Luka

Analisis data menggunakan uji *One Way Anova* didapatkan bahwa mulai hari ke-2 sampai hari ke-12 persen kesembuhan luka sayat diantara kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan, secara umum

kontrol positif, ekstrak 2%, dan ekstrak 4% berefek signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif dan ekstrak 1%. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara kontrol positif, ekstrak 2%, dan ekstrak 4%. Hal ini menggambarkan bahwa ekstrak 2%, ekstrak 4%, serta kontrol positif mempunyai aktivitas penyembuhan yang lebih besar dibandingkan dengan kontrol negatif dan ekstrak 1% ditandai dengan luka yang cepat mengering, bengkak yang lebih cepat hilang, keropeng yang lebih cepat terlepas, penutupan luka yang sempurna hingga ditumbuhi bulu. Hal ini dikarenakan ekstrak biji pinang itu sendiri mempunyai efek antiinflamasi kronik, antimikroba, dan antioksidatif. Beberapa mekanisme kerja akan dijelaskan sebagai berikut.

Pada uji skrining fitokimia penelitian ini menunjukkan adanya flavonoid pada ekstrak etanol biji pinang, kandungan *catechin* yang merupakan subkelas dari flavonoid pada biji pinang berperan sebagai antiinflamasi. Terdapat penelitian tentang ekstrak hidroetanol biji pinang mempunyai efek antiinflamasi²⁰, mekanisme ini dimungkinkan karena adanya kandungan *catechin* yang dapat menghambat COX-2 selanjutnya menghambat pembentukan prostaglandin E2 sehingga proses inflamasi berkepanjangan dapat dicegah dan respon peradangan seperti nyeri dan bengkak dapat dihentikan²¹.

Luka yang lebih cepat mengering juga disebabkan karena adanya kandungan tanin pada ekstrak etanol biji pinang yang berfungsi sebagai astringent. Astringent merupakan bahan pengencang yang mempunyai daya untuk mengerutkan dan menciutkan jaringan kulit, sehingga pendarahan pada luka dapat berhenti dengan cepat, dan luka lebih cepat mengering²².

Aktivitas antimikroba dari ekstrak etanol biji pinang menurut beberapa penelitian diantaranya adalah antibakteri terhadap bakteri Gram positif

seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*^{23,24}, serta bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas vulgaris*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhimurium*, *Vibrio cholera* dan *Escherichia coli*^{24,25}, antijamur *Candida albicans*²⁶. Pada penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak biji pinang mempunyai efek penghambatan terhadap sebagian besar patogen dan merupakan agen antimikroba yang potensial dalam membantu penyembuhan luka.

Aktivitas antimikroba tersebut dikarenakan adanya kandungan alkaloid, tanin, flavonoid dan saponin pada ekstrak etanol biji pinang, beberapa mekanismenya sudah diketahui dan sebagian ada yang belum diketahui²⁷. Metabolit sekunder yang berhasil diisolasi dari biji pinang dan diujikan sifat antibakterinya terhadap *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Candida albicans*, *Fusobacterium nucleatum*, dan *Staphylococcus aureus* diantaranya adalah arekolin, catechin, dan asam tanat, menunjukkan bahwa tanin terhidrolisis yang mengandung asam tanat mempunyai aktivitas penghambatan bakteri terbesar²⁸.

Ekstrak etanol biji pinang juga mempunyai efek antioksidan yang poten. Efek antioksidannya ditunjukkan dengan aktivitas penangkapan radikal bebas DPPH, netralisasi hidroksi radikal, dan kemampuan pereduksi²⁹. Pada proses penyembuhan luka dilepaskan spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species* (ROSs)) seperti *singlet oxygen*, superoksida, dan hidroksi radikal lewat aktivasi dari neutrofil (fagositosis). Radikal bebas dan spesies oksigen reaktif lainnya dianggap sebagai penyebab penting dalam penghambatan proses penyembuhan luka, hal ini dikarenakan stress oksidatif dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel, DNA, protein, dan juga lipid dari jaringan tubuh. Suatu obat yang dapat menghambat peroksidasi lipid dan netralisasi ROSs dipercaya dapat meningkatkan keberlangsungan fibril kolagen dengan meningkatkan

serat kolagen, meningkatkan sirkulasi, menghambat kerusakan sel, dan merangsang sintesis DNA yang berguna dalam proses penyembuhan luka⁶.

Aktivitas antioksidan ini diperkirakan karena adanya senyawa polifenol (tanin dan flavonoid) yang terdapat dalam ekstrak etanol biji pinang^{29,30}. Senyawa fenolik seperti tanin dan flavonoid mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan hidrogen, maka aktivitas antioksidan senyawa fenolik dapat dihasilkan pada reaksi netralisasi radikal bebas yang mengawali proses oksidasi atau pada penghentian reaksi radikal berantai yang terjadi. Sifat antioksidan dari flavonoid berasal dari kemampuan untuk mentransfer sebuah elektron ke senyawa radikal bebas dan juga membentuk kompleks dengan logam. Kedua mekanisme itu membuat flavonoid memiliki beberapa efek, diantaranya menghambat peroksidasi lipid, menekan kerusakan jaringan oleh radikal bebas dan menghambat aktivitas beberapa enzim³¹. Terdapat sekitar 11 komponen fenolik yang berhasil diisolasi dari biji pinang, kesemuanya memiliki aktivitas antioksidan dengan derajat yang berbeda. Golongan flavonoid (flavan 3-ol) yaitu *ent-catechin* dan *jacaerubin* memiliki aktivitas antiradikal bebas yang lebih tinggi daripada asam askorbat diantara kesemua komponen tersebut, sedangkan alkaloidnya yaitu arekolin tidak mempunyai aktivitas antioksidan³².

Kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang diberikan povidone iodine, dapat dikatakan bahwa povidone iodine sebagai produk paten yang biasa digunakan dalam penanganan luka memang berefek signifikan dalam mempercepat penyembuhan luka dibanding kelompok tanpa pemberian obat apapun (kontrol negatif). Ekstrak etanol biji pinang juga memiliki aktivitas mempercepat penyembuhan luka, mulai dari konsentrasi 1% sudah memiliki aktivitas mempercepat penyembuhan luka yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif, kemudian konsentrasi 2% tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hal ini disebabkan karena

aktivitas kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang terdapat dalam ekstrak etanol biji pinang yang dapat mempercepat penyembuhan luka yaitu aktivitas astringent, antiinflamasi kronik, antimikroba, dan antioksidatif.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) dapat mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan dosis efektif sebesar 2%. Disarankan untuk dapat dilakukan penelitian selanjutnya yaitu melakukan pemeriksaan histopatologi untuk memeriksa jumlah sel radang, derajat angiogenesis, dan jumlah fibroblas serta pembuatan sediaan topikal luka yang memiliki stabilitas yang lebih baik untuk mendukung percepatan penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wijayakusuma, Hembing, 2008, *Ramuan Lengkap Herbal Taklukkan Penyakit*, Pustaka Bunda, Jakarta.
2. Dalimartha, S., 2009, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid VI, Trubus Agriwidya, Jakarta.
3. Kristina, N.N., dan Syahid S.F., 2007, Penggunaan Tanaman Kelapa (*Cocos nucifera*), Pinang (*Areca catechu*) dan Aren (*Arenga pinnata*) sebagai Tanaman Obat (serial online), <http://balittro.litbang.deptan.go.id>, (29 Maret 2013).
4. Sjamsuhidajat, R. dan Jong, Wim De, 2004, *Buku Ajar Ilmu Bedah*, Ed ke-2, EGC, Jakarta.
5. Hidayat, A.A.A., 2010, *Metode Penelitian Kesehatan: Paradigma Kuantitatif*, Health Book Publishing, Surabaya.
6. Thakur, R.; Jain, N.; Pathak, R.; Sandhu, S.S.; 2011, Practices in Wound Healing Studies of Plants, *EBCAM.*, 438056.
7. Wang, C.K.; Lee, W.H., 1996, Abstract: Separation, Characteristic, and Biological Activities of Phenolic in Areca Fruit, *WWW JAFc* 44 (serial online), <http://pubs.acs.org/doi/pdfplus/10.1021/jf950611o>, (21 Maret 2013).
8. Amudhan, M.S.; Begum, V.H.; Hebbar, K.B., 2012, A review on Phytochemical and Pharmacological Potential of *Areca catechu* L. Seed, *IJPSR.*, 3(11): 4151-4157
9. Azeez, S.; Amudhan, S.; Adiga, S.; Rao, N.; Udupa, L.A.; 2007, Wound Healing Profile of Areca Catechu Extracts on different Wound Models in Wistar Rats, *KMJ.*, 39 (1): 48-52.
10. Verma, D.P.; Bharat, M.B.; Nayak, D.; Shanbag, T.; Shanbag, V.; Rajput, R.S., 2012, *Areca catechu*: Effect of Topical Ethanolic Extract on Burn Wound Healing in Albino Rats, *IJPCS.*, 1 (3):74-78.
11. Sa'roni dan Adjirni, 2005, Spesifikasi Simplisia dan Ekstrak etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Asal Tawamangu serta Toksisitas Akut dan Khasiat Hemostatiknya pada Hewan Coba , *WWW MLK* 15 (serial online), <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/download/1136/480> (15 Februari 2013)
12. Kristina, N.N.; Kusumah, E.D.; Lailani, P.K; 2009, Analisis Fitokimia dan Penampilan Polapita Protein Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*) Hasil Konservasi *In Vitro* (serial online), *WWW BALITTRO* 20, <http://balittro.litbang.deptan.go.id/ind/images/stories/Buletin/20091/2-pegagan.pdf>, (4 April 2013)
13. Laksana, Bangun Dwi, 2007, Pengaruh Pemberian Bubuk Biji Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap Penyembuhan Luka Iris pada Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (serial online), <http://digilib.fk.ums.ac.id/gdl.php?mod=browse&op=read&id=yoptumyfpp-gdl-bangundwi-286> (15 Februari 2013).

14. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
15. Astuti, Dewi, 2011, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum* L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, Universitas Tanjungpura, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Pontianak, (*Skripsi*)
16. Lailatul, L.; Konsentrasiohman, A.; Eko, R.; 2010, Efektivitas Biolarvasida Ekstrak Etanol Limbah Penyulingan Minyak Akar Wangi (*Vetiveria zizanoides*) terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*, *Culex sp.*, dan *Anopheles sundaicus*, *JSTK.*, 1(1):59-65.
17. Yanhendri, Satya Wydy Yenny, 2012, Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi, *CDK.*, 39 (6).
18. Ansel, H. C., 2011, *Pengantar Bentuk sediaan Farmasi*, Ed ke-4, UI-Press, Jakarta, 491-492, 513, 605-607.
19. Atiyeh, B.S.; Dibo S.A.; Hayek S.N., 2009, Wound Cleansing, Topical Antiseptics and Wound Healing, *IWJ.*, 6:420-430.
20. Bhandare, A.M.; A.D. Kshirsagar; N.S. Vyawahare; A.A. hadambar and V.S. Thorve, 2010, Potential Analgesic, Anti-Inflammatory And Antioxidant Activities of Hydroalcoholic Extract of Areca Catechu L. Nut, *WWW Food Chem Toxicol.* 48: 3412-3417, (serial online) <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691510005776> (17 Januari 2013)
21. Huang, P.L.; C.W. Chi and T.Y. Liu, 2010, Effects of Areca catechu L. Containing Procyanidins on Cyclooxygenase-2 Expression in Vitro and in Vivo, *WWW Food Chem Toxicol.* 48: 306-313 (serial online), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19840828> (17 Januari 2014)
22. Samuelsson, Gunnar, 1999, *Drug Of Natural Origin A Teexbook Of Pharmacognosy*, Swedish Pharmaceutical Press, Sweden
23. Hada, L. Sumitra; Kakiuchi, Nobuko; Hattori, Masao; and Namba, Tsuneo, 2006, Abstract: Identification of antibacterial principles against *Streptococcus mutans* and inhibitory principles against glucosyltransferase from the seed of *Areca catechu* L., *Phytotherapy Research*, 3(4) (serial online) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.2650030406/pdf> (14 Juni 2013)
24. Puspawati, Nony, 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Biji Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923 dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 2785, *J. BIOMEDIKA* 3 (1) (serial online), http://biomedika.setiabudi.ac.id/index.php?option=com_alphacontnt&view=alphacontent&Itemid=68&limitstart=15 (27 April 2013)
25. Chin, Ayessa A.; Fernandez C Iariza D.; Sanchez, Renalyn B.; Santos, Beatriz Marie S.; Tolentino, Regine F., 2013, Antimicrobial Performance of Ethanolic Extract of Areca Catechu L. Seeds Against Mixed-Oral Flora From Tooth Scum and Gram Negative Laboratory

- Isolates, WWW IJRAP., 4(6), Nov-Dec 2013 (serial online) http://ijrap.net/admin/php/uploads/1133_pdf.pdf (16 Januari 2014)
26. Sugianitri, Ni Kadek, 2011, Ekstrak Biji Buah Pinang (*Areca catechu* L.) dapat Menghambat Pertumbuhan Koloni *Candida Albicans* secara In Vitro pada Resin Akrilik Heat Cured, Universitas Udayana, Program Magister Studi Ilmu Biomedik, Denpasar, (*Tesis*).
 27. Savoia, D., 2012, Review: Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics, *FMB.*, 7(8), 979–990
 28. Miranda, C.M.; Wyk, C.W.; Biji, P., and Basson, N.J, 1996, Abstract: The effect of areca nut on salivary and selected oral microorganisms, *IDJ.*, 46(4): 350-356
 29. Zhang, Wei-Min; Bin Li; Lin Han; dan Hai-De Zhang, 2009, Antioxidant Activities of Extracts From Areca (*Areca Catechu* L.) Flower, Husk And Seed, WWW AJB., 8 (16), 3887-3892 <http://www.academicjournals.org/AJB> (17 Januari 2014)
 30. Li, Chia-Ching and Lin, En-Shyh, 2010, Antiradical capacity and reducing power of different extraction method of *A. catechu* seed, *AJB.*, 9(46): 7831-7836
 31. Yuhernita Dan Januarti, 2011, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Metanol Daun Surian Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan, *Makara.*, 15(1): 48-52 (Serial Online) Journal.Ui.Ac.Id/Science/Article/Viewfile/877/836 (10 November 2013)
 32. Zhang, X.; Wu, J.; Han, Z.; Mei, W.; and Dai, H., 2010, Antioxidant and Cytotoxic Phenolic Compounds of Areca Nut(*Areca catechu* L.), *CRCU.*, 26(1): 161—164